

REPUBLIKA MAKEDONIJA  
M I N I S T E R S T V O  
ZA OBRAZOVANIE I NAUKA

ZAVR[EN IZVE[TAJ  
ZA NAU^NO-ISTRA@UVA^KI PROEKTI  
Obrazec OB-3\*

[IFRA NA PROEKTOT: BI-MK/04-05-010

NASLOV NA PROEKTOT: **Trombofilija - nasleden sindrom**

GLAVEN ISTRA@UVA^: Prof. d-r Stojanka Kostovska

INSTITUCIJA: Republi~ki zavod za Transfuziologija,  
**Medicinski fakultet -**  
**Skopje**

TRAWE NA PROEKTOT: od 01. 01. 2004

do 30 VI 2006

BROJ NA DOGOVOR : 17-1009 / 2

IZVE[TAJNA GODINA : zavr{en izve{taj,  
2006

DATUM NA PODNESUVAWE NA IZVE[TAJOT : 27.Juni 2006

---

\*Ovoj obrazec se popolnuva vo 3 kopii i se dostavuva do  
Ministerstvoto za obrazovanie i nauka kako sostaven del na  
Elaboratot na zavr{niot izve{taj

# 1. U^ESNICI VO REALIZACIJA NA PROEKTOT GODINA

( Ime i prezime, nau~no, nastavno-nau~no zvawe, mati~na institucija )

a) Glaven istra`uva~

1. Prof. d-r.Stojanka Kostovska, dr. sci Rep. Zavod za Transfuziologija, Medicinski fakultet, Skopje, R.Makedionija

2. Prof. d-r Mojca Stegnar, Institut za angiologija, Univerzitetiiski Medicinski Centar, Qubqana, R.Slovenija,

b) Sorabotnici - istra`uva~i

3	Prof. d-r Polona . Peternel	d-r.sci	Univerzitetiiski medicinski centar, Instiut za angiologija, Qubqana, R.Slovenija
4	d-r Matija Kozak, . rakovoditel- Intenzivna nega.	d-r.sci	Univerzitetiiski medicinski centar
5	Mojca Bo`i} . specij.biol. nauki	d-r.sci	Univerzitetiiski medicinski centar, Instiut za angiologija
6	d-r Cena Dimova .	mr.sci asist.	Stomatolo{ki fakultet, Skopje, Klinika za oralna hirurgija,
7	Violeta Neceva .	mr.sci	Republi~ki zavod za transfuziologija
8			
9	,		

v) Sorabotnici - mladi istra`uva~i

1.	d-r. Violeta Dejanova, specijal. transfuziolog	asist.	Medicinski fakultet, Skopje Republi~ki Zavod za transfuziol
2.	d-r Biljana Bla`evska, specijalist po oftalmologija		. Klinika za o~ni bolesti

3.	biolog Jasmina Pejčeva		Republi~ki zavod za transfuziol
4.			
5.			

## 2. CELI NA ISTRA@UVAWETO SODR@ANI VO PREDLOG PROEKTOT:

- ◆ Da se ispita prevalencijata na deficitot na ATIII, PC, PS kaj 1000 selektirani pacienti, po 500 od dvete dr`avi so gorenavedenite dijagnozi, po 100-200 pacienti od sekoja predvidena grupa vo odnos na kontrolna grupa so istiot broj. :
- :1) **recidivantni dlaboki venski trombozi( DVT) i pulmonalen embolizam (PE),**
- 2) **venski tromboembolizam za vreme na bremenost, 3) tromboza na okoto (v.centralis retinae), 4) mozokot, 5) akuten infarct na srceto (AIM)**1).
- ◆ Preku komparativen tip na studija na grupa bolni od R.Slovenija i R.Makedonija da se napravsporedba na rezultatite kaj bolnite.
- ◆ Se predviduvaat slednite parametri kako tromboti~ki markeri: f.V Leiden, protrombin poilimorfizam G20210A, i drugi..
- ◆ Da se napravi valorizacija na dobienite rezultati: vospostavuvawe na asocijacija i me|usebna korelacija na laboratoriskite rezultati kaj pacientite so i bez klini~ki manifestacii na tromboza, kako i so kontrolnata grupa.
- ◆ Da se vovede metodikata na PCR tehnikata vo Laboratorija za hemostaza i tromboza vo Skopje, po prestopot i edukacijata na na{ite stru~ni kadri vo genetskite istra`uva~ki centri vo R.Slovenija

## 3. O^EKUVANI REZULTATI OD ISTRA@UVAWETO SODR@ANI VO PREDLOG PROEKTOT :

- ◆ Zgolemena prevalencija na deficitot na proteaznite inhibitori na koagulacijata (ATIII, PC, PS) kaj pacienti so manifestna tromboza, a namalena kaj onie bez tromboza, vo odnos na kontrolata.
- Zgolemena frekfencija na f.VLeiden - mutacijata kako i rezistencija na aktiviran protein C (APCR).
- zgolemna prevalencija na mutacijata /polimorfizmot na protrombin (G20210A) kaj bolnite so tromboti~ni epizodi, vo odnos na kontrolata.
- Edukacija na na{ kadar vo laboratorijata za hemostaza vo Qubqana (Institut za angiologija), i uspe{no sproveduvawe na PCR-metodot vo Oddelenieto za hemostaza vo Skopje.
- So voveduvawe na PCR tehnikata }e se sledat site defekti (mutacii) na faktorite na koagulacija i nivnata involviranost vo tromboti~nite i hemoragi~ni zaboluvawa.
- **So navremeno testirawe na ~lenovi na semejstva so hereditarna trombofilija, so PCR tehnikata, }e se predvidi i prevenira mo`nosta za trombembolija.**

**4. OSVRT NA OPRAVDANOSTA NA ISTRA@UVAWETO VO POGLED NA POSTIGNUVAWE NA DEFINIRANITE CELI I O^EKUVANITE REZULTATI SODR@ANI VO PREDLOG - PROEKTOT:**

Prilog br. 1

---

\* Po potreba upotrebete dopolnitelen list za site to~ki od zavr{niot izve{taj

**5. DETALEN IZVE[TAJ NA NAU^NO ISTRA@UVA^KIOT PROEKT:**

Prilog br. 2.

**6. REZIME NA POSTIGNATI REZULTATI OD ISTRA@UVA^KATA RABOTA**

prilog br. 3

6.1. Na makedonski jazik

6. 2. Na angliski jazik

6.3. KLU^NI ZBOROVI:

### 6.3.1. Na makedonski jazik:

Arteriska tromboza, venska tromboza, patološka bremenost, akuten infarkt na miokard, cerebrovaskularen insult, možen udar, tromboza na centralnata vena na retinata, AT, PC,PS,APCR, f.V Lajden, f.II-protrombin

### 6.3.2. Na angliski jazik:

Arterials thrombosis, venous thrombosis ,pathological pregnancy, acute infarct of myocard, stroke, thrombosis of retinal vein, , Antitrombin (AT), protein C (PC), protein S (PS), activated protein C resistance (APCR), f.V Leiden, f.II-protrombin

## 7. ZNAJNI NAU^NI SOZNANIJA DOBIENI SO REALIZACIJATA NA PROJEKTOT:

Pridonesot od ovoj projekt vo oblata na naukata e nesomneno golem. Za prv pat vo Makedonija se raboti vakov projekt koj opfa}a pove}e markeri za dijagnostika na trombofilijata. Za prv pat se postavuva problemot za potreбата za nau~en priod kon dijagnostika na sostojbata na trombofilija, i vospostavuvawe protokol za toa; Ova ve}e vo Evropa i po{iroko normalno funkcionira. Vo R.Slovenija na pr.,toa odamna normalno se sproveduva.

Vakviot priod }e pridonese za navremeno otkrivawe na pri~inite za trombofilijata, odnosno za defektot na faktorite na koagulacija koj mo`e da bide, ili ve}e e pri~ina za tromboti~en nastan. Ovoj fakt e osobeno va`en vo perspektiva za ispituvawe na ~lenovi od semejstva so prisutna trombofilija i trombozi, so cel prevencija od tromboti~ni nastani kaj potencijalno tromofili~nite lica vo mirna sostojba. So dijagnostika na defektot }e se ovozmo`i i racionalen pristap vo terapijata na zaboleniot.

So vakviot priod }e se za{tedat finansiski sredstva, odnosno }e se izbegne dolgotrajnata oralna antikoagulantna terapija, ako nema vrodni defekti i mutacii na faktori, {to bara do`ivotno lekuvawe.

Sorabotuvaj}i so ovaa renomirana laboratorija vo koja se pravat i genetski ispituvawa na defektite na faktorite na koagulacija, kadarot vo ovoj projekt se zdobi so novi nau~ni soznanija, novi metodi koi kaj nas ne se

rabotat (genetski). Toa }e ni bide od golema polza, iako prestopot be{e kus, zaradi objektivni pri~ini.

## **8. KORISNICI NA ISTRA@UVA^KITE REZULTATI, NA^IN NA PRENESUVAVE I PRIMENA NA ISTITE:**

Povrzanosta na ovoj proekt so drugite oblasti od medicinata proizleguva od zacrtanite celi vo proektot i karakteristikite na trombofilijata kako vrozen sindrom. Za taa cel vo tek na izveduvaweto na nau~no-istra`uva~kata rabota neophodna be{e sorabotka so drugite kliniki na Klini~kiot centar : nevrologija, kardiologija, ginekolo{ko-aku{erskata klinika

Dobienite rezultati i zaklu~oci od ispituvawata vo ovoj proekt }e bidat od korist na site onie koi se zanimavaat so ovoj problem so multifaktorijalen i interdisciplinaren karakter. Specijalisti od re~isi site profili i doktori po op{ta praktika. Sorabotkata so spomnatite kliniki e dolgotrajna i uspe{na, kako dosega i vo tekot na izrabotka na ovoj proekt, taka i vo idnina a se so cel - to~na dijagnoza, kvalitetno lekuwawe i navremeno spre~uvawe na tromboti~nite komplikaciite {to mo`e da nastanat kako posledica na prisustvoto na opredeleni deficiti na faktorite na koagulacija i na toj na~in da ja zgolemat intrahospitalnata smrt.

## **9. TEHNOLO[KI INOVACII I PATENTI:**

Vospostaveniot PCR-metod za opredeluvawe na mutacii i polimorfizmi na faktori na koagulacija, pretstavuva novina vo rabotata na na{eto oddelenie. Iako vo svetot odamna ovoj metod se raboti i re~isi nema pogolema laboratorija koja ne go vovela, vo na{ava dr`ava postoi sli~na na Institutot po imunologija, no so ograni~eni mo`nosti {to se odnesuva za defekti na faktorite na koagulacija.

So apsolvirawe na metodot od strana na biologot mr. Violeta Neceva, specijalist po biohemija, istiot mo`e da se vovede vo laboratorijata za hemostaza.

#### **10. MO@NI EKONOMSKI I KOMERCIJALNI EFEKTI:**

Ekonomskite efekti od izrabortkata na ovoj proekt vo momentot ne se vidni. Predvidenite finansiski sredstva ni od daleku ne gi pokrivaat napravenite tro{oci od dвете strani u~esni~ki vo proektot. No, vo perspektiva, ako se primenuva protokolaren priod kon dijagnosticiraweto, sledeweto i lekuvaweto na tromboti~nite epizodi i sostojbata na trombofilija, }e se izbegne haoti~noto i neopravdano tro{ewe na finansii za reagensi. }e se pravat samo planirani analizi, vo zavisnost od opravedanosta za toa.

#### **11. ME\UNARODNA SORABOTKA OSTVARENA PRI REALIZACIJATA NA PROEKTOT VO IZVE[TAJNATA GODINA:**

Vospostavena e zna~ajna me|unarodna sorabotka so R.Slovenija, zemja koja e ~lenka vo Evropa i preku koja mo`eme da startuvame so novi proekti i vo drugite zemji vo Evropa. Preporakite se mnogu podobri ako ve}e e raboten proekt so nekoja ~lenka vo Evropa, kako {to e slu~ajov.

Ne e za potcenuvawe i faktot deka rakovoditelot na proektot od stranata na R.Slovenija izrazi zadovolstvo i daje dobri karakteristiki i oceni na na{ata rabota, na golemite soglasuvawa na dobienite rezultati od laboratoriskata rabota na analizite.

#### **12. OBJAVENI REZULTATI KOI PROIZLEGUVAAT OD ISTRA@UVAWETO: \***

a) Originalni nau~ni trudovi objaveni vo spisnija vo:

zemjata : \_\_\_\_\_ /  
 stranstvo: \_\_\_\_\_ /

b) Monografiski publikaciji vo:

zemjata : \_\_\_\_\_ /  
 stranstvo: \_\_\_\_\_ /

v) Trudovi prezentirani na nau~ni sobiri vo:

zemjata : \_\_\_\_\_ /  
 stranstvo: \_\_\_\_\_ 1

**13. MAGISTERSKI, DOKTORSKI STUDII, SPECIJALIZACII, USOVR[UVAWA, STUDISKI PRESTOI I KORISTEWE NA EKSPERTI VO TEKOT NA ISTRA@UVAWETO VO IZVE[TAJNATA GODINA**

Koristeni se mislewa i iaskustva na slovenskite istra`uva~i.

---

\* Vo prilog na to~kite 12 i 13 da se dostavi spisok

**14. ISTRA@UVA^KA OPREMA NABAVENA VO ISTRA@UVAWETO:**

(Vid , marka, godina na proizvodstvo, namena, cena na ~inewe)

**Ne e nabavena oprema vo tek na istra`uvaweto.**

**15. REKAPITULACIJA NA POTRO[ENI SREDSTVA ZA REALIZACIJA NA PROEKTOT :** (vo namena i izvori na sredstva)

a) Nadomest za istra`uva~i - \_\_\_\_\_ /  
 penzioneri

b) Neposredni materijalni tro{oci  
 Potro{ena energija, materijali i



surovini	
Patuvawa vo zemjata:	<u>20.000, 00</u>
Patuvawa vo stranstvo:	<u>112.706, 00</u>
Dnevnici, terenski dodatoci i drugi	
nadomestoci:	<u>25.600, 00</u>
Anga`irawe na eksperti:	<u>45.000, 00</u>
Proizvodni i neproizvodni uslugi ( informati~ki, PTT i sl. ):	<u>30.004.00</u>
Odr`uvawe na nau~no istra`uva~ka oprema:	
Nabavka na nau~no istra`uva~ka literatura:	
Drugi tro{oci:	
v) Izvori na sredstva:	
Sopstveno u~estvo:	<u>50.500, 00</u>
U~estvo na drugi institucii:	
U~estvo na me unarodni institucii:	
U~estvo na Ministerstvo za obrazovanje i nauka:	<u>300.000, 00</u>
V k u p n o	<u></u>

**16. POVA@NI ZAKLU^UVAWA I NASOKI ZA PONATAMO[NI ISTRACUVAWA KOI PROIZLEGUVAAT OD ISTRACUVA^KITE REZULTATI:**

- Vospostavena e sorabotka so eminentna profesorka, d-r Mojca Stegnar, i nejzinite sorabotnici od Institutot za angiologija vo Univerzitetскиот klini~ki centar vo R.Slovenija, rakovoditel na laboratorijata za hemostaza i molekularna biologija.
- Za prv pat vo Makedonija izraboten e eden proekt od oblata na trombofilijata kako multifaktorijalen sindrom, so sedum parametri, od koi 2 se opredeleni

na molekularno nivo(f.V.Leiden i polimorfizmot na f.II-protrombin (G20210) .

- Blagodarenie na finsiskite sredstva nameneti za patuvawe, ovozmo`eno e da se poseti institucijata vo Qubqana, kako i prisustvo na dva me|unarodni kongresi (Internacionalniot kongres po hemofilija, Bankok, 2004god, i Internacionalniot kongres po henostaza i tromboza vo Sidnej, Avstralija, 2005 godina).
- Dodelenite sredstva ne se dovolni i ne se soodvetno raspredeleni, bidej}}i za opredeleni nameni ne mo`e{e da se najdat na~ini za isplata (elektri~na energija, benzin i sl.). Za ovaa cel be{e organiziran sostanok od strana na Ministerstvoto (vo Klubot na pratenicite), na koj prisustvuva site nositeli na proekti so stranstvo i ovoj problem be{e iznesen re~isi od site diskutanti. Ne be{e donesen nekoj konstruktiven zaklu~ok, osven deka toa e taka opredeleno od Ministerstvoto za finansii.
- Od pogore navedenite pri~ini ne bevmе vo sostojba da go realizirame predvideniot proekt vo celina (od predvideni 1000 pacienti, izraboteni se samo 150 i 22 kontroli). Mo`ebi i na{i}ot predlog-proekt be{e pretenciozen, ambiciozen, no imaj}}i gi predvid literaturnite soiznanija, da se donese relevanten zaklu~ok koj }e mo`e da se sporedi so trudovite na priznati avtori i nau~nici, studijata treba da opfati golem broj na ispitanici. Sепак vo rakmite na proektot se izraboteni okolu 800 laboratoriski analizi, {to ne e za zanemaruvawe.
- Predlagame vo idnina Ministerstvoto za nauka da obezbedi pove}e izvori za finansirawe na nau~ni proekti, koi realno }e gi pokrijat tro{ocite za nivna realizacija, a posebno da ima stavka za pe~atewe na trud vo svetsko spisani, {to iznesuva golema stapka.
- Predlagame prodol`uvawe na proektot kako megaproekt, so pove}e institucii od Klini~kiot centar, i vклу~uvawe na u{te najmalku 1000 ispitanici, a se so cel za dobroto na pacientot i namaluvawe na smrtnosta od tromboti~nite komplikacii.

## 17. VERIFIKACIJA NA GODI[NIOT IZVE[TAJ:

- Odluka na Nau~niot, Nastavno-nau~niot,

stručni organ za prifa}awe na zavr{niot  
izve{taj;

( vo prilog da se dostavi Odlukata):

br. \_\_\_\_\_

od \_\_\_\_\_ godina

Potpis na glavniot istra`uva~:

\_\_\_\_\_

Potpis na odgovornoto lice na  
institucijata :

\_\_\_\_\_

Datum i pe~at:

\_\_\_\_\_